

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N° 277

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard, Maurice LEBRUN

Né le 22 Juin 1931 à BOURGES (Cher)

présentée et soutenue publiquement le

**SUR UN CAS D'ASSOCIATION
DE MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE,
DE NEPHROSE LIPOIDIQUE
ET DE MALADIE D'ADDISON
EFFET DES ANTICOAGULANTS**

Président : Monsieur F. COSTE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI*

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Bernard, Maurice LEBRUN

né le 22 juin 1931 à Bourges (Cher)

--:-

présentée et soutenue publiquement
le

--:-

SUR UN CAS D' ASSOCIATION
DE MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE, DE NEPHROSE LIPOIDIQUE
ET DE MALADIE D'ADDISON
EFFET DES ANTICOAGULANTS



--:-

Président : Monsieur F. COSTE (Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY, CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD, HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL, TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. et aux Sports	} CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir.	{ Hôtel-Dieu MENEGAUX
	{ Salpêtrière MOULONGUET
	{ Cochin QUENU
	{ Beaujon SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et orthop.	} MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.	} FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	} DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

MM.

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	)} DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	)} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	{ BARIETY
Cliniques Médicales	{ JUSTIN-BESANÇON
	{ MOREAU
	{ de GENNES
Clinique Méd.hydro-clim.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	{ PASTEUR-VALLERY
	{ RADOT
	{ LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIPE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G.	Pat. chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB OLIVIER (Cl.) POILLEUX THONERET VERNE (J.M.)
Ana.Path.	(Melle GAU- THIER V. BUSSE GOUYGOU	Pat.expéri- ment.	(MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISSAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHE MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFROMM (POLONOVSKI Cl.)
Bactério- logie	(CHRISTOL NEVOT		(MOZZICONACCI JOSEPH
Biol. Méd.	BOURLIERE		Melle LEVY
Chimie méd.	(ETTORI POLONOVSKI J.		(BARGETON DEJOURS PARROT
Dermato-syph.	DUPERRAT		(DJOURNO GUGEROT
Embryologie	TUCHMANN		Pneumo-phtis.
Histologie	(COUJARD N.	Path.Med.	(BARUK PICHOT
Hydrologie	CORNET		
Hygiène	(BOYER DEPARIS		
Mal.infect.	BASTIN		
Médecine)	(DEROBERTE GAULTIER HADENGUE		
légale et du Trav.)	(DAVID LHERMITTE GRASSET LE LORIER LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY		
Neurochir.	DAVID		
Neurologie	LHERMITTE		
Obstétrique	(LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY		
Ophtal- mologie)	(BREGEAT DESVIGNES	Pédiatrie	
Orthopédie	JUDET	Pharmacol.	
Oto-rhino- laryngol.)	(AUBRY MADURO	Physiol.	
Parasito.	PRUMPT	Physique)	
Parasito.col.	CHABAUD (ABOULKER BARCAT BAUMANN CAUCHOIX	Médicale)	

MM.

MM.

Psych.infant. N...
 Rhumatologie DELARRE
 Stomato. { CHAPUT Mme
 CERNEA

Urologie KUSS
 Thérapeut. CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.

MM.

Clin.Chir. { AMELINE
 HUGUIER
 LEGER
 PADOVANI
 ROUX
 Clinique) { ECALLE
 obstét.) { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

Urologie N...
 Clinique Méd. { DREYFUS
 HAGUENAU
 KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

o

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
 Conservateur Melle GOICHON
 Melles DUMAITRE
 Bibliothécaires LE NOIR
 LAURENT
 QUIEVREUX

o

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs
 et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A mes Parents,

A ma Grand'Mère,

auxquels je dois tout.

En témoignage de mon amour
filial et de ma reconnais-
sance.

A mon Grand-Père,

qui aurait été si heureux
d'assister à ce jour.

A ma Femme,

A mon Fils,

qui m'ont aidé à supporter
les périodes difficiles.

Qu'ils soient assurés de mon
amour et de ma fidélité.

A ma Soeur,

A mon Frère,

Qu'ils soient sûrs de mon
amour et de mon soutien.

Aux Grands-Parents LAROCHE,

A mes Beaux-Parents,

A mes Beaux-Frères et Belles-Soeurs,

En témoignage de mon affection.

A Madame GENET,

A Monsieur et Madame LALENE,

A Monsieur et Madame GRILLERE,

En témoignage de ma
reconnaissance.

A mon Président de Thèse,

Monsieur le Professeur F. COSTE

Professeur de Clinique rhumatologique
médicale et sociale à la Faculté de
Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé DELBAPPE

En remerciement des nombreux
conseils donnés et qui ont
permis de mener à bien cette
thèse.

A Monsieur le Docteur VIC-DUPONT

Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph de Paris

Qui a beaucoup fait pour moi,
tant au point de vue médical
qu'au point de vue humain et
social.

Qu'il soit assuré de ma gratitude
et de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur JACQUOT,

Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph.

A Monsieur le Docteur ROBERT,

Gastro-entérologue de l'Hôpital Saint-Joseph.

A Monsieur le Docteur PRADEL,

Proctologue de l'Hôpital Saint-Joseph.

En remerciement de la confian-
ce qu'ils ont bien voulu m'ac-
corder au cours de ces deux
dernières années.

A Monsieur le Docteur François BATTISTELLI
Assistant de l'Hôpital Saint-Joseph

En remerciement des nombreux
conseils donnés et des marques
de sympathie qu'il a bien voulu
me témoigner.

A Monsieur le Docteur CHICON

A Monsieur le Docteur MARTIN

A Monsieur le Docteur G. BATTISTELLI

A Monsieur le Docteur MOREAU

En témoignage de ma reconnaissance.

SUR UN CAS D'ASSOCIATION
DE MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE, DE NEPHROSE
LIPOIDIQUE ET DE MALADIE D'ADDISON.

EFFET DES ANTICOAGULANTS

-:-

INTRODUCTION

-:-

Nous proposons un cas d'association, chez un adulte, de néphrose lipoïdique et de maladie d'Addison.

Le cas a été étudié dans le service de Monsieur le Docteur VIC-DUPONT à l'hôpital Saint-Joseph de Paris.

Nous démontrerons la concomitance des deux maladies : Néphrose lipoïdique et Maladie d'Addison.

Nous nous proposons de rattacher ensuite ces deux syndromes paradoxalement réunis à une étiologie commune possible : la Maladie thrombo-embolique.

-:-

PREMIERE HOSPITALISATION

13/12/1956 - 13/4/1957

CHAPITRE PREMIER

-:-

NEPHROSE LIPOIDIQUE

Monsieur V..., âgé de 53 ans, employé aux écritures dans une administration, entre dans le service le 13/12/1956, pour un oedème des membres inférieurs, apparu progressivement depuis le 8/11/1956.

L'oedème qui, primitivement, se limitait aux malléoles, augmente peu à peu, envahit les membres inférieurs et les organes génitaux ; il ne régresse pas au repos prolongé en position allongée.

Malgré le traitement institué alors (régime sans sel, cholagogues et tonicardiaques), le taux d'albumine urinaire augmente progressivement pour atteindre le 12/12/1956, le chiffre de 6,25 grammes par litre.

Dans les antécédents, nous retrouvons une rhino-pharyngite déclarée une semaine avant le début des oedèmes, mais il est impossible d'affirmer qu'il existe un lien entre elle et l'albuminurie.

A l'entrée dans le service, l'examen montre :

Poumons : normaux, en particulier pas de matité,
Coeur : régulier, bruits bien frappés.
Foie : normal, ne dépassant pas le rebord costal.

Rate : normale, ni perceutable, ni palpable.

Abdomen : ni ascite, ni circulation collatérale.

Membres inférieurs : oedème volumineux, remontant jusqu'aux organes génitaux, blanc, mou, gardant l'empreinte du doigt.

Tension artérielle : 18,5-10.

Urines : claires, 1500 cc par 24 heures.

Différents examens de laboratoire sont pratiqués :

Albuminurie : 8 grammes par litre.

Urée urinaire : 7,5 grammes par litre.

Culot urinaire : rares cellules pavimenteuses et vésicales, très rares polynucléaires très altérés ; quelques cylindres hyalins ; très nombreux germes.

Urée sanguine : 0,25 gramme par litre.

Glycémie : 0,90 gramme par litre.

Numération et formule sanguine :

hématies : 5.250.000

leucocytes : 10.160

hémoglobine : 105 %

pclly.neutro : 73,5 %

Taux de prothrombine : 100 %

Cholestérol total : 5,10 grammes par litre.

Cholestérol esterifié : 3,60 grammes par litre.

Rapport $\frac{\text{Cholestérol esterifié}}{\text{Cholestérol total}} = 0,70.$

Protides totaux : 42 grammes par litre.

Sérine : 16 grammes par litre.

Globuline : 26 grammes par litre.

Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = 0,61$

Lipides totaux : 11,70 grammes par litre.

Réaction au Thymol : 26 Unités Vernes.

Réaction de Hanger : ++

Taux de la bilirubine directe : 17 milligrammes par litre.

Taux de la bilirubine indirecte : 10 milligrammes par litre.

On ne retrouve pas de corps biréfringents dans les urines.

EN RESUME :

A l'entrée dans le service, le malade présente, comme seul signe, un oedème important des membres inférieurs.

Les examens de laboratoire orientent le diagnostic vers un syndrome néphrotique :

- Albuminurie élevée.
- Protidémie effondrée à 42 grammes.
avec inversion du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$
- Lipides totaux augmentés à 11,70 grammes.
- Cholestérol total augmenté à 5,10 grammes.

Une électrophorèse des protides sanguins confirme ce premier diagnostic montrant :

- un effondrement de la fraction albuminique (17 %).
- une augmentation nette de la fraction globulinique : Alpha 2 (45,5 %) et Bêta (25 %).
- une diminution de la fraction globulinique Gamma.

Le syndrome néphrotique ne s'accompagne pas à cette période de signes de néphrite : à part un taux abaissé d'élimination d'urée urinaire, les examens de la fonction rénale sont normaux, et la tension artérielle qui était à l'entrée au chiffre de 18,5 - 10 est retombée le lendemain au chiffre de 14,5 - 8,5 millimètres de mercure.

Un traitement comportant quotidiennement :

- régime déchloruré.
- 150 milligrammes d'A.C.T.H.
- 1 gramme de Théobromine.
- 0,10 gramme de poudre de Scille.
- une injection intramusculaire de Chophytol.

amène rapidement la régression des oedèmes, mais l'albuminurie persiste.

La diurèse est très irrégulière, entre 1000 et 2000 centimètres-cubes par 24 heures, et, après 15 jours de traitement, elle tombe à 400 centimètres cubes par 24 heures (31/12/56). La température atteint 38°.

Un dosage d'urée sanguine montre un taux de 0,60 g. %.

Une numération sanguine est normale, ainsi qu'une radiographie pulmonaire.

L'A.C.T.H. est alors arrêté et nous prescrivons un traitement antibiotique comportant chaque jour 1 million de Pénicilline et 0,50 gramme de Streptomycine.

La diurèse remonte aux alentours de 2000 cc/24 h. et le taux d'urée sanguine revient progressivement à 0,20 g % (9/I/1957). Toutefois, une numération des hématies-minute se chiffrant à 10.700 H/n. nous incite à poursuivre le traitement antibiotique pendant quelques semaines.

Le malade reçoit en outre à partir du 9/I/1957 une dose de 30 milligrammes de Cortancyl. Dose que nous diminuerons progressivement, avec arrêt le 22/I/1957.

L'albuminurie persiste, le taux variant entre 1 et 5 grammes par litre.

Une nouvelle électrophorèse des protides sanguins confirme la première, tandis qu'un lipidogramme montre :

- fraction albuminique : 8 %
- absence de fraction Alpha rapide.
- lipoprotéines Alpha très lentes et Bêta rapides : 63 %.

- lipoprotéines Bêta lentes : 29 %.
- rapport $\frac{\text{lipoprotéines Bêta}}{\text{lipoprotéines Alpha}}$: 11,5
(rapport normal : 2,7).

Nous pouvons donc affirmer l'existence d'une néphrose lipoïdique, d'apparition récente, survenue chez un homme de 53 ans, jusqu'alors en parfaite santé.

-:-

CHAPITRE DEUXIEME

-:-

MALADIE D'ADDISON

29 Janvier 1957 : le malade est hospitalisé depuis 45 jours, lorsque nous constatons l'apparition d'une pigmentation progressive des téguments, surtout nette à la face, aux plis de flexion et aux organes génitaux; avec, à l'examen de la cavité buccale, une plaque ardoisée sur la muqueuse jugale.

Cette mélanodermie s'accompagne :

- d'une asthénie marquée,
- d'un amaigrissement : 3 Kg en quelques jours,
- d'une fatigabilité importante,
- d'un chiffre de tension artérielle abaissé à 12 - 7, puis à 9,5 - 6 le 30/1/1957.
- de douleurs lombaires et abdominales.

Nous pratiquons alors différents examens de laboratoire :

Potassium plasmatique	: 0,195 gramme par litre.
Sodium plasmatique	: 3 grammes par litre.
Chlore plasmatique	: 3,40 grammes par litre.
Urée sanguine	: 0,70 gramme par litre.

Un dosage des 17 Cétostéroïdes urinaires montre un taux très abaissé, de 2,5 milligrammes par litre, soit pour une diurèse de 1850 centimètres cubes par 24 heures, un taux de 4,5 milligrammes par 24 heures.

Un test de Thorn montre :

avant A.C.T.H.	: 540 éosinophiles/mm ³ .
après A.C.T.H.	: 486 éosinophiles/mm ³ .

Une radiographie des capsules surrénales ne montre aucune calcification.

L'albuminurie reste élevée : 7,5 grammes par litre.

Le malade est alors soumis à un régime salé un jour sur trois. Seul le Largactil est prescrit.

Sous l'influence du chlcrure de sodium, le chiffre de tension artérielle remonte progressivement à 16 - 9, pour se stabiliser entre 12 et 14 de maxima et 8 ou 9 de minima.

Le 14 février, de nouveaux examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

Urée sanguine	: 0,30 gramme par litre.
Potassium plasmatique	: 0,190 gramme par litre.
Sodium plasmatique	: 3,25 grammes par litre.
Chlore plasmatique	: 3,55 grammes par litre.

Un dosage de Cortisonurie, pratiqué dans le Laboratoire de Monsieur le Professeur Agrégé DELBARRE, montre un taux abaissé à 1648 gammas par 24 heures (taux normal : 4000 à 5000 gammas par 24 heures).

Le dosage des protides totaux sanguins donne le chiffre de 65 grammes par litre dont 25 grammes de sérine et 40 grammes de globuline, d'où un rapport toujours inversé de 0,625.

Une hyperglycémie provoquée entraîne une élévation maxima de la glycémie, au-dessus du taux initial, de 0,91 en 90 minutes ; la normale étant de 0,15 à 0,35 en 30 minutes. La surface du triangle d'hyperglycémie est de 1,38, chiffre nettement au-dessus de la normale (0,20 à 0,40).

Il n'a pas été observé d'hypoglycémie grave à la suite de cet examen.

Nous pouvons, devant la clinique, les résultats des dosages biologiques et l'action du chlorure de sodium, avancer le diagnostic d'insuffisance surrénale survenue au cours d'une néphrose lipoïdique de l'adulte.

Nous étions alors devant un problème thérapeutique complexe. Fallait-il, en particulier, permettre chez ce malade le régime salé ?

CHAPITRE TROISIEME

-:-

LA MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE

19 février 1957 : le malade se plaint d'une vive douleur dans le membre inférieur droit.

Nous constatons :

- un oedème discret,
- une douleur à la dorsi-flexion du pied, ainsi qu'à la pression du mollet et de la face interne de la cuisse droite.
- une augmentation de la chaleur locale.

De toute évidence, nous nous trouvons devant un tableau de thrombose veineuse de la jambe droite.

Un traitement anticoagulant par l'Héparine, puis par le Troméxane est institué. Nous sommes obligés d'abaisser le taux de prothrombine à moins de 10 % pour rendre le malade hypocoagulable par rapport aux témoins utilisés dans les différents tests de résistance à l'Héparine effectués.

Les signes cliniques régressent vite et le malade est autorisé à se lever le 26 Février, soit 7 jours après le début du traitement. A cette date, nous prescrivons une dose quotidienne de 40 milligrammes d'Hydrocortisone.

Le 28 février, les symptômes de la thrombose réapparaissent, nous obligeant à augmenter légèrement la dose de Tromexane. Peu après, tout rentre dans l'ordre.

-:-

CHAPITRE QUATRIEME

-:-

CONCLUSIONS DE LA PREMIERE OBSERVATION

Cette première hospitalisation, qui se termine le 13/4/1957, a permis, chez un même malade, de découvrir :

- I - UNE NEPHROSE LIPOIDIQUE D'APPARITION RECENTE.
- 2 - UNE INSUFFISANCE SURRENALE EGALEMENT RECENTE.
- 3 - UNE THROMBOSE VEINEUSE, se greffant sur un tableau clinique déjà complexe.

Le malade quitte le service très amélioré par l'association d'Hydrocortisone et d'Extrait thyroïdien (20 cg).

La pigmentation a régressé, il persiste un oedème discret post-phlébitique du membre inférieur droit.

Une épreuve au Rouge Congo ainsi qu'un dosage de fer sérique donnent des résultats normaux.

L'insuffisance surrénale est corrigée, mais il persiste une albuminurie.

-:-

CHAPITRE CINQUIEME

-:-

BILAN BIOLOGIQUE SIX MOIS APRES

Le malade a été suivi en consultation chaque semaine, la dose d'Hydrocortisone a été progressivement ramenée à 10 milligrammes chaque jour, tandis que l'Extrait thyroïdien était arrêté en raison de la tachycardie.

L'albuminurie est restée très importante pendant ce laps de temps.

Le 3 Juin, Monsieur V... entre à nouveau dans le service. Tout traitement substitutif a été arrêté 48 heures auparavant.

EXAMENS BIOLOGIQUES PROUVANT L'EXISTENCE DE L'INSUFFISANCE SURRENALE.

I.- CORTISONURIE (dosages totaux par Florisil)

sans traitement :

4/6/1957 : 2190 gammas par 24 heures.

5/6/1957 : 1497 gammas par 24 heures.

après injection intra-musculaire le 5/6/1957 de 40 unités le matin et 40 unités l'après-midi d'une solution d'A.C.T.H. retard :

6/6/1957 : 1365 gammas par 24 heures.

7/6/1957 : 491 gammas par 24 heures.

Il ressort de ce premier examen, que le taux de cortisonurie loin d'augmenter après l'injec-

tion d'A.C.T.H., diminue dans des proportions importantes.

2.- ELIMINATION DES 17 CETOSTEROIDES URINAIRES

sans traitement :

4/6/1957 : 4,2 milligrammes par 24 heures.

5/6/1957 : 4,3 milligrammes par 24 heures.

après A.C.T.H. :

6/6/1957 : 3,9 milligrammes par 24 heures.

7/6/1957 : 3 milligrammes par 24 heures.

Ces dosages entraînent les mêmes conclusions que pour les dosages de Cortisonurie.

3.- NUMERATION DES EOSINOPHILES AVANT ET APRES A.C.T.H.

avant A.C.T.H. :

5/6/1957 : 230 éosinophiles par millimètre cube.

après A.C.T.H. :

6/6/1957 : 340 éosinophiles par millimètre cube.

7/6/1957 : 300 éosinophiles par millimètre-cube.

Ainsi, de ce troisième examen, il ressort que les éosinophiles, loin de diminuer en nombre, augmentent au contraire de 30 à 40 %.

4.- UREE SANGUINE : 0,60 gramme par litre.

5.- Sans traitement substitutif, le chiffre de tension artérielle est descendu à 10,5 - 5,5, au lieu de 12 ou 14-8.

6.- Le chiffre de glycémie est normal :
0,95 gramme %/.

Fig. 1

Protéinoграмme sanguin

Juin 1957

Fig. 2

Lipidogramme sanguin

Juin 1957

5-6-57

— V —
- - - - - TÉMOIN

SANG

PROTEINOGRAMME

ALB

α_1

α_2

β

γ

5-6-57

— V —
- - - - - TÉMOIN

LIPIDOGRAMME

α

β

- 7.- Potassium plasmatique : 0,175 g %/oo
- 8.- Sodium plasmatique : 3,30 g %/oo
- 9.- Chlore plasmatique : 3,50 g %/oo
- 10.- Une nouvelle radiographie ne montre aucune calcification des capsules surrénales.

EXAMENS BIOLOGIQUES PROUVANT L'EXISTENCE DE LA NEPHROSE LIPOIDIQUE

I.- LIPIDES TOTAUX

Quoique le chiffre des lipides totaux ait baissé de 11,70 g %/oo à 9,90 g %/oo, il est nettement plus élevé que le taux normal.

2.- ALBUMINURIE

6 grammes par litre.

3.- PROTEINOGRAMME SANGUIN (voir figure n° 1)

Le tracé montre :

- a) la fraction albuminique nettement abaissée.
- b) les fractions globuliniques Alpha I et surtout Alpha 2 et Bêta augmentées.
- c) la fraction globulinique Gamma abaissée.

4.- LIPIDOGRAMME SANGUIN (voir figure n° 2)

Le tracé révèle :

- a) une diminution des lipoprotéines Alpha.
- b) une augmentation importante des lipoprotéines Bêta.

5.- GLUCIDOGRAMME SANGUIN (voir figure n° 3)

Le tracé est très perturbé :

Fig. 3
Glucidogramme sanguin

Juin 1957

Fig. 4
Protéinogramme urinaire

Juin 1957

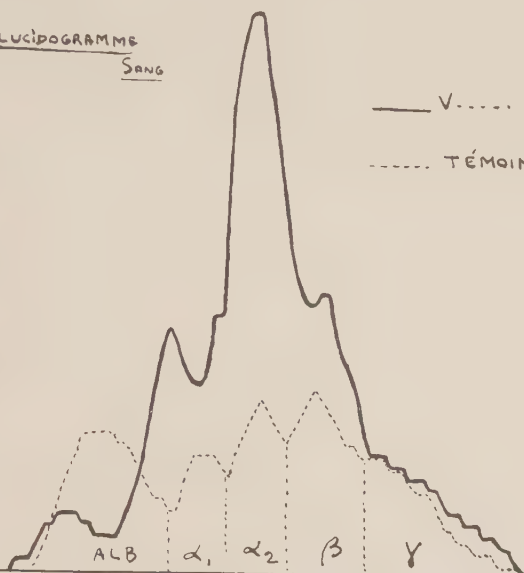
5-6-57

GLUCIDOGRAMME

SANG

— V —

--- TÉMOIN



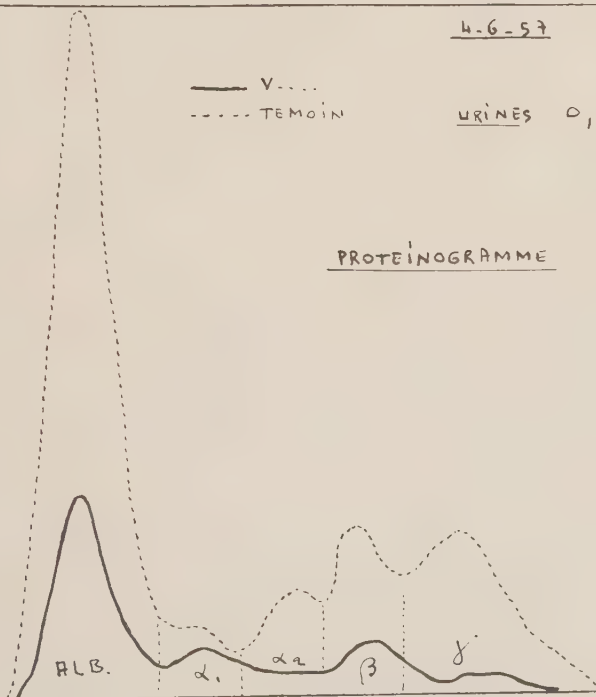
4-6-57

— V —

--- TÉMOIN

URINES 0,04

PROTEINOGRAMME



- a) diminution nette des glycoprotéines liées aux albumines.
- b) augmentation des glycoprotéines liées aux globulines Alpha I.
- c) augmentation très importante des glycoprotéines liées aux globulines Alpha 2 et Bêta.
- d) glycoprotéines liées aux globulines Gamma normales.

6.- PROTEINOGRAMME URINAIRE (voir figure n° 4)

Ce tracé montre la présence de toutes les fractions présentes dans le sérum.

7.- GLUCIDOGRAMME URINAIRE (voir figure n° 5)

La courbe n° 5 confirme ces résultats.

8.- CULOT URINAIRE

très rares cellules pavimenteuses,
pas de cylindre,
pas d'hématie.

9.- DOSAGE DES ANTISTREPTOLYSINES SÉRIQUES

60 unités.

Sur la foi des différents examens énoncés ci-dessus, nous pensons avoir fait la preuve de l'existence simultanée chez un même malade d'une néphrose lipoïdique et d'une insuffisance surrénale.

L'apparition des grosses chaleurs, le 19 juin 1957, fait subir à notre malade une épreuve de déchloruration, épreuve que nous nous étions refusés à faire, vu ses risques, lors de l'hospitalisation.

Monsieur V... souffre alors :

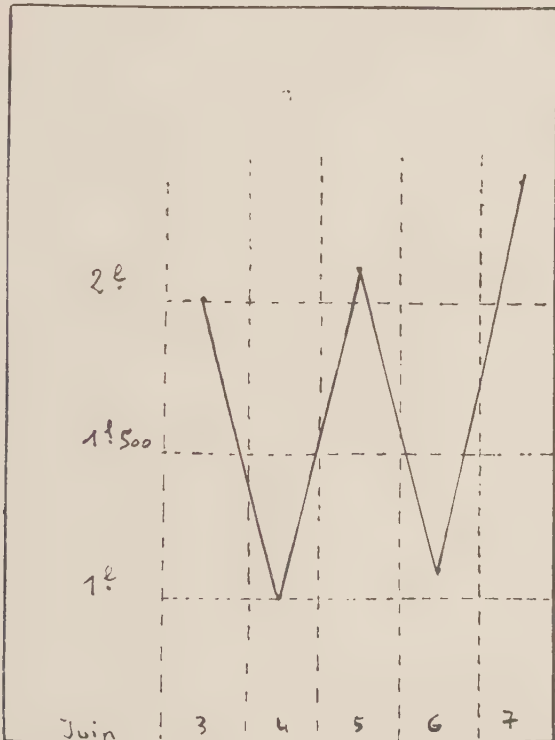
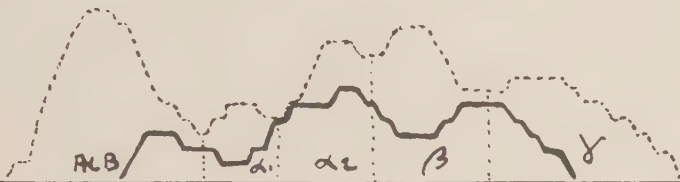
Fig. 5
Glucidogramme urinaire
Juin 1957

Fig. 6
Influence du régime sodé
et désodé sur la diurèse
Juin 1957

4.6.57

GLUCIDOGRAMME (urines 9/16)

— V.....
- - - - - TEMPIN



- d'asthénie physique très marquée ; il est dans l'impossibilité de monter deux étages.
- d'inappétence,
- le coeur est rapide, à 110.
- l'amaigrissement est soudain et rapide : près de 2 kilogrammes.
- le chiffre de tension artérielle baisse à 10,5 - 6 .

Nous prescrivons une injection de solution d'acétate de désoxycorticostérone. La dose d'Hydrocortisone est augmentée à 20 milligrammes par jour, et nous ordonnons du chlorure de sodium tous les jours.

L'amélioration est spectaculaire, le chiffre de tension artérielle remonte à 12,5 - 8.

Le régime salé est bien supporté, toutefois les oedèmes des membres inférieurs réapparaissent et le poids du malade passe de 50,300 Kg à 54 Kg. Nous instituons un nouveau régime comportant du chlorure de sodium un jour sur deux.

Il nous a semblé intéressant de reproduire la courbe de diurèse, celle-ci étant en relation étroite avec le régime :

- le jour sans sel amenant une diurèse de 2000 cc/24 heures.
- le jour avec sel entraînant une rétention nette et un abaissement de 1000 cc de la diurèse.

(voir figure n° 6).

CHAPITRE SIXIEME

--

DEUXIEME THROMBOSE VEINEUSE

29 Août 1957 : Monsieur V..., qui était parti en vacances le 11 Juillet parfaitement équilibré en ce qui concerne l'insuffisance surrénale, revient d'urgence dans le service, présentant une douleur très vive du creux poplité gauche.

- la jambe gauche est tuméfiée au niveau du genou et de l'articulation tibio-tarsienne, oedématisée, avec augmentation de la chaleur locale.
- les bruits cardiaques sont normaux, bien frappés, mais rapides.
- les poumons sont normaux.
- l'abdomen présente une consistance ferme, mais le foie et la rate paraissent normaux. Il n'existe ni ascite, ni circulation collatérale.
- la température est subnormale : $37^{\circ} 4/10$.

Le traitement institué comporte :

le 29 Août : 250 milligrammes d'Héparine.
le 30 Août : 400 milligrammes d'Héparine.
du 31 Août au 4 Septembre : 1,5 comprimé de Troméxane.

Devant la persistance des signes de thrombose, nous décidons d'entreprendre un traitement

anticoagulant intensif (350 à 600 milligrammes d'Héparine + 40 centimètres cubes de Novocaïne dans 500 centimètres cubes de sérum alternativement glucosé et salé).

Ce traitement amène une amélioration progressive.

Nous avons dressé un tableau comportant d'une part les doses d'Héparine et d'autre part les taux de prothrombine et tests de résistance à l'Héparine. Ce tableau nous montre une hypercoagulabilité difficile à vaincre (voir tableau n° I).

Des examens pratiqués le 6 septembre 1957, c'est-à-dire tout au début du traitement par les perfusions d'Héparine, montrent :

- albumine urinaire : 15 grammes par litre.
- potassium plasmatique : 1,80 gramme par litre.
- sodium plasmatique : 3,15 grammes par litre.
- chlore plasmatique : 3,35 grammes par litre.

Différents examens électrophorétiques faits le 9/9/1957, permettent de comparer leurs résultats avec ceux pratiqués en Juin.

I.- PROTEINOGRAMME SANGUIN

La fraction albuminique est plus abaissée qu'en Juin.

Les fractions globuliniques Alpha I et surtout Alpha 2 sont plus élevées tandis que les fractions globuliniques Bêta et surtout Gamma sont abaissées.

2.- LIPIDOGRAMME SANGUIN

Le pourcentage de la fraction des lipoprotéines Bêta est de 91,1 % pour 90,6 % en Juin.

Celui de la fraction comprenant les albumines et les lipoprotéines Alpha est de 8,9 % pour 9,4 % en Juin.

Tableau n° 1

Date	Dose d'Héparine en mg	Taux de Prothrombine	TEST DE RESISTANCE A L'HEPARINE		
			Témoin n° 1	Témoin n° 2	Malade
5.9.57	350	25 %	8'	7' 45"	11'
6	500	26 %	7' 45"	8' 30"	8' 30"
7	500	21 %	10'	9' 15"	8' 15"
8	500				
9	500	18 %	9' 15"	10'	8' 45"
10	500	20 %	8' 15"	8' 45"	10' 15"
11	500	41 %	5' 45"	5' 15"	6' 30"
12	600				
13	600	22 %	9' 30"	10' 15"	10' 15"
14	400				
15	400				
16	400				
17	300				
18	300	29 %	7' 30"	8'	7' 45"
19	400				
20	400				
21	300	32 %	8'	7' 45"	8'
22	400				
23	400				
24	400	31 %	7'	6' 45"	6' 15"
25	400				
26	400				
27	300	18 %	7' 15"	6' 45"	6' 45"

28	200	19 %	9' 30"	9' 30"	10' 30"
29	200				
30	200				
1.10.57	200				
2	200				
3	200				
4	200				
5	200				
6	200				
7.10.57	200	25 %	7' 15"	6' 45"	INCOAGULABLE
8	200				
9	200				
10	200				
11	200				
12	200				
	Troméxane 1 comprimé par jour jusqu'à maintenant				
12.3.58	"	50 %	13' 15"	13' 15"	INCOAGULABLE

3.- GLUCIDOGRAMME SANGUIN

Le tracé est sensiblement comparable, avec comme seule différence un pic plus élevé en Alpha I.

4.- PROTEINOGRAMME URINAIRE

La fraction albuminique est plus élevée qu'en Juin, mais la principale modification consiste en un pic très surélevé de la fraction globulinique Alpha I.

5.- GLUCIDOGRAMME URINAIRE

Les glycoprotéines liées aux globulines Alpha I et Alpha 2 sont nettement plus élevées.

Un dosage des 17 Cétostéroïdes urinaires montre un taux très abaissé de I milligramme par 24 heures.

Le 19 Septembre notre malade fait une nouvelle crise aiguë d'insuffisance surrénale.

D'après ces résultats, nous pouvons conclure à une aggravation des syndromes néphrotique et surrénalien.

Le traitement de la thrombo-phlébite est poursuivi pendant 37 jours avec l'Héparine, puis celle-ci est remplacée par un comprimé quotidien de Troméxane.

Si nous revenons au tableau n° I, nous pouvons constater qu'il a fallu I mois de traitement anticoagulant pour obtenir l'incoagulabilité du malade.

A notre surprise, l'état général de Monsieur V... s'est transformé sous l'action des anticoagulants :

- les oedèmes ont disparu
- l'albumine urinaire est descendue à un taux variant entre 1 et 2 grammes par litre.

Le malade sort du service le 1er Novembre 1957 avec pour traitement : I comprimé de Troméxane et 15 milligrammes d'Hydrocortisone chaque jour, et du chlorure de sodium un jour sur deux.

Nous sommes étonnés par la répétition de ces accidents thrombo-phlébitiques et nous soulevons alors l'hypothèse d'une maladie thrombo-embolique cause du syndrome néphrotique, et dont les manifestations thrombo-phlébitiques seraient distales.

CHAPITRE SEPTIEME

-:-

SIX MOIS APRES LE DEBUT DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT

Depuis le traitement intensif à l'Héparine et la prise quotidienne de I comprimé de Troméxane, l'état général de notre malade s'est transformé.

Les tests de résistance à l'Héparine montrent que la dose quotidienne de Troméxane suffit à le maintenir hypocoagulable.

L'albuminurie oscille entre 0 et 1,80 g %/oo, et la diurèse se maintient régulièrement au-dessus de 2000 cc/24 heures, malgré le régime salé quotidien prescrit peu après la sortie du service de Monsieur V... en Novembre.

L'insuffisance surrénale est corrigée avec :

- 10 milligrammes d'Hydrocortisone un jour,
- 15 milligrammes le lendemain.

La mélanodermie a régressé et seuls les plis de flexion restent légèrement colorés.

Le malade a repris son travail à mi-temps et subi les premiers froids sans dommage.

-:-

CHAPITRE HUITIEME

-:-

BILAN BIOLOGIQUE APRES SIX MOIS DE TRAITEMENT ANTICOAGULANT

Le malade entre à nouveau dans le service le 2 Mars 1958, tout traitement substitutif ayant été arrêté le 28 février.

Nous pratiquons différents examens dont voici les résultats :

- protides totaux : 78 grammes par litre.
- lipides totaux : 8,75 grammes par litre.
- urée sanguine : 0,50 gramme par litre.
- numération et formule sanguine strictement normale.
- test de résistance à l'Héparine : incoagulable dans les deux derniers tubes.
- potassium plasmatique : 0,200 gramme par litre
- sodium plasmatique : 3,20 grammes par litre
- chlore plasmatique : 3,60 grammes par litre.
- protéinogramme sanguin :
 - fraction albuminique : 43 %
 - fraction globulinique Alpha I : 16 %.
 - fraction globulinique Alpha 2 : 23,5 %
 - fraction globulinique Bêta : 15,5 %
 - fraction globulinique Gamma : 12 %
- lipidogramme sanguin :
 - lipoprotéines Bêta : 86,5 %
 - lipoprotéines Alpha : 13,5 %
- albumine urinaire : 3 grammes par litre.

Parallèlement à l'amélioration clinique, nous pouvons constater une amélioration biologique nette du syndrome néphrotique.

Mais il n'en est pas de même pour l'insuffisance surrénale : si l'ionogramme est normal, les taux d'excrétion des 17 Cétostéroïdes urinaires et de la Cortisone sont toujours abaissés :

17 Cétos : 5 milligrammes par 24 heures.

Cortisonurie : 2434 gammas par 24 heures.

Une chromatographie sur papier montre :

- fraction A : 1070 gammas par 24 heures.
- fraction B : 160 gammas par 24 heures.

Le pourcentage est donc de 87 % pour la fraction A contre 13 % pour la fraction B (normale fraction A : 15 à 20 %
fraction B : 80 à 85 %)

En ce qui concerne l'insuffisance surrénale, les dosages biologiques restent perturbés.

CHAPITRE NEUVIEME

-:-

RAPPEL DES PRINCIPALES CAUSES D'INSUFFISANCE SURRENALE ORGANIQUE

Pour J. DECOURT et J. GUILLEMIN, la tuberculose bilatérale des capsules surrénales est à l'origine dans 75 à 80 % des cas de maladie d'Addison.

Pour les Auteurs Américains, la tuberculose ne représenterait que 40 à 50 % des cas, 20 à 30 % de ceux-ci ayant pour cause une "rétraction corticale". Ce dernier pourcentage est réduit à 16 % par les Auteurs Français, ce qui, semble-t-il, est plus proche de la vérité. Cette rétraction corticale est d'origine obscure :

- soit agénésie primitive due à une atteinte de la glande au cours de l'enfance ou de la vie intra-utérine.
- soit atrophie secondaire à un défaut d'hormone corticotrope hypophysaire.
- soit origine toxique après traitement par la Germanine (WELLS, CAMERON) ou par le Moranyl (GOUGEROT, AZERAD).

Parmi les causes exceptionnelles, citons les lésions syphilitiques (surrénalite inflammatoire avec présence de tréponèmes ou lésions scléro-gommeuses), les cancers bilatéraux (le plus souvent métastatiques).

En fait, toute lésion bilatérale destructive comme les abcès surrénaux, les kystes hydatiques,

les lésions leucémiques, l'infiltration sidé-
rosique, la dégénérescence amyloïde ou le
mycosis fongoïde, peut être la cause d'une in-
suffisance surrénale, mais ce sont des cas
exceptionnels.

CHAPITRE DIXIEME

-:-

RAPPEL DES PRINCIPALES CAUSES DE NEPHROSE LIPOIDIQUE

Dans la plupart des cas, il n'existe pas de cause décelable (RAMBERT).

Toutefois ce dernier signale comme pouvant être à l'origine, certaines infections : péritonite, pneumonie, septicémie ; ou des phénomènes d'infection focale : amygdalienne, sinusienne, dentaire.

Le rôle de la syphilis et de la tuberculose apparaît très discutable.

Les intoxications : novarsénobenzol, bismuth, sels d'or, (thèse du Docteur Denise BOURGEOIS) sont responsables dans certains cas.

Il peut en être de même après vaccinothérapie ou après injection d'anatoxine staphylococcique.

L'efficacité du traitement, toujours d'après RAMBERT, semble confirmer le rôle de l'helminthiase, mais les parasitoses intestinales sont fréquentes et elles ne s'accompagnent que rarement de néphrose lipoidique.

Certaines carences alimentaires et vitaminiques (Vitamine A) semblent avoir un rôle plus important.

De même les thromboses des veines rénales.

-:-

CHAPITRE ONZIEME

-:-

NEPHROSE LIPOIDIQUE ET THROMBOSE DES VEINES RENALES

La première observation de syndrome néphrotique par thrombose des veines rénales fut publiée en 1840 par RAYER. La thrombose des veines rénales fut une découverte d'autopsie.

En 1846, DELARUELLE rapporte l'observation d'une jeune femme de 26 ans qui présenta en premier des douleurs thoraciques bilatérales avec épanchement pleural, puis des douleurs abdominales accompagnées d'oedèmes et d'albuminurie massive. Une thrombose de la veine cave inférieure et des deux veines rénales fut retrouvée à l'autopsie.

VIDAL, en 1854, présente le cas d'un enfant de 12 ans, chez lequel les douleurs abdominales et la diarrhée ont précédé de quelques jours l'oedème et l'albuminurie : la cause était une thrombose des veines rénales.

Le premier cas signalé dans la littérature anglo-saxonne est l'oeuvre de SHATTOCK en 1913. Le cas a ceci de particulier : le syndrome néphrotique est apparu à la suite d'un effort violent (course de 110 mètres-haies). Il s'accompagne, en outre, d'une dilatation des veines superficielles de l'abdomen. La mort eut lieu 25 ans plus tard, et l'examen post-mortem permit de découvrir à la place de la veine cave inférieure, un cordon fibreux.

DEROW en 1939, puis PASTEUR VALLERY-RADOT et MILLIEZ en 1949, publièrent également des obser-

vations concernant des syndromes néphrotiques par thrombose des veines rénales.

Actuellement, 52 cas de syndrome néphrotique avec thrombose des veines rénales ont été signalés.

POLLAK en avait fait une revue générale en 1956, MILLIEZ et ses collaborateurs, en 1957, ont repris la question à l'occasion d'un cas personnel : syndrome néphrotique avec thrombose d'une seule veine rénale.

Le dernier cas signalé semble être celui de d'ESHOUGUES et PASCALIS en Octobre 1957.

Le syndrome néphrotique avec thrombose des veines rénales atteint le plus souvent les représentants du genre masculin, et des cas peuvent se voir à tous les âges.

Le plus souvent, d'après MILLIEZ, il s'agit d'une thrombose bilatérale s'étendant plus ou moins vers les branches intraparenchymateuses et les veines interlobaires.

Dans quelques cas, la thrombose des veines rénales peut être considérée comme l'extension de la thrombose de la veine cave inférieure.

Il peut exister une thrombose isolée de la veine cave inférieure, sans extension dans les veines rénales dont seul l'orifice cave est atteint.

La thrombose des veines rénales peut également faire partie d'un syndrome de thromboses multiples avec atteinte des veines spléniques, iliaques, jambières, jugulaires externes, etc...

Dans deux cas, la thrombose veineuse rénale était unilatérale.

Toujours d'après MILLIEZ, les antécédents pathologiques et les circonstances d'apparition des syndromes néphrotiques par thrombose des veines rénales, sont particulièrement intéressants à considérer :

- la thrombose peut survenir au cours d'affections thrombosantes : insuffisance cardiaque, rétrécissement mitral en arythmie, myocardiite primitive.
- elle peut également s'installer au cours d'un tableau de phlébites migratrices (DEROW, FISCHBERG, GERBER), à la suite d'un traumatisme lombaire important (PASTEUR VALLERY-RADOT, MILLIEZ), à la suite d'une intervention chirurgicale (BROCH) ou d'un effort violent (SHATTOCK, BRUMFITT).

Le tableau clinique de la néphrose par thrombose ne diffère pas du tableau courant : oedèmes, albuminurie massive, hypoprotidémie et hyperlipidémie.

La localisation de l'oedème aux membres inférieurs est un argument en faveur de la thrombose de la veine cave inférieure.

Très souvent, il existe une hyperazotémie.

BRUMFITT donne des arguments électrophorétiques comparables à ceux décrits habituellement dans la néphrose lipoïdique, mais KAPLAN donne des chiffres différents : s'il existe une hypoalbuminémie et une augmentation des Bêta globulines, les Alpha 2 globulines sont normales.

Une tension artérielle élevée n'a été retrouvée que dans deux cas (BELL, MILLIEZ).

Souvent il existe un état subfébrile avec hyperleucocyturie.

Les oedèmes sont souvent précédés de crises

douloureuses abdominales et lombaires, prolongées, rebelles aux traitements usuels.

Parfois on peut noter une augmentation de volume des reins.

Pour MILLIEZ, il est assez caractéristique de thrombose des veines rénales, la survenue, au cours de l'évolution, d'accidents thrombo-phlébitiques de sièges divers, d'accidents de migration : embolie pulmonaire (MILLER, BLAINEY), embolie cérébrale (KAPLAN), mais toutefois il n'y a rien de pathognomonique étant donné que les malades atteints de néphrose sont particulièrement aptes à thromboser leurs veines et que d'autre part, le traitement hormonal augmente encore leur hypercoagulabilité.

Plus évocatrice est l'apparition d'une circulation veineuse superficielle abdominale, mais cette apparition est rare (SHATTOCK, POLLAK).

On ne peut actuellement parler de guérison de néphrose lipoïdique par thrombose des veines rénales, toutefois il y a une possibilité de suppléance par le développement d'une circulation collatérale, et de ce fait, ces néphroses pourraient être régressives.

Il est à noter qu'en aucun cas une étude de la crase sanguine n'a été faite, et la relation entre néphrose lipoïdique et thrombose des veines rénales est difficile à établir.

MILLIEZ et ses collaborateurs ont cherché à reproduire chez le lapin, des néphroses par ligature partielle des veines rénales.

Il ressort de leurs expériences que l'albuminurie est obtenue de façon constante : le taux allant de 0,50 à 2 grammes par litre, sans modification des lipides ou des protides, chez les

animaux recevant comme boisson de l'eau ordinaire.

Si le lapin reçoit comme boisson, non plus de l'eau ordinaire, mais de l'eau salée à 8 pour mille, l'albuminurie passe à un taux de 3 à 6 grammes par litre, et au 31ème jour de l'expérience, on peut mettre en évidence une baisse des protides sanguins et une augmentation des lipoprotéines.

Les résultats sont plus nets encore chez les animaux recevant du sérum à 15 pour mille. L'albuminurie passe à 30 grammes par litre ; les protides sont nettement abaissés (50 grammes au lieu de 70 grammes) les lipides sont très augmentés ainsi que le cholestérol.

Dans aucun cas le syndrome oedémateux n'est survenu, et les modifications électrophorétiques ne reproduisent pas celles observées chez l'homme.

La moitié des animaux est morte dans un délai de huit jours, avec hyperazotémie ; le reste a survécu plusieurs mois : l'albuminurie s'était stabilisée à 1 ou 2 g %₁₀₀, le syndrome humoral s'était corrigé progressivement et une importante circulation collatérale a été découverte lors du sacrifice des lapins.

CHAPITRE DOUZIEME

-:-

RECHERCHE D'UNE ETIOLOGIE COMMUNE A DEUX SYNDROMES

Dans la littérature, nous avons retrouvé des associations telles :

- maladie d'Addison et goitre exophtalmique,
- maladie d'Addison et diabète bronzé,
- maladie d'Addison et maladie de Biermer,
- néphrose lipoïdique et myxoedème,

et même des associations paradoxales comme :

- maladie d'Addison et maladie de Cushing,
- maladie d'Addison et diabète (69 cas).

Mais nous n'avons retrouvé aucune observation relatant l'association chez un adulte, d'une néphrose lipoïdique et d'une insuffisance surrénale.

Seuls VERNIER et ses collaborateurs, aux U.S.A. ont signalé des troubles du fonctionnement des capsules surrénales dans la néphrose lipoïdique familiale de l'enfant, en 1957, mais nous n'avons pu retrouver malheureusement l'article original.

La première hypothèse qui vient à l'esprit est évidemment celle d'une coïncidence entre maladie d'Addison, néphrose lipoïdique et maladie thrombo-embolique. Elle appelle pourtant une importante remarque:

Si nous admettons, comme on le fait volontiers aujourd'hui, le rôle de l'hyperaldostérone secondaire dans la néphrose lipoïdique comme substratum physio-pathologique de la rétention hydrique et des oedèmes, il faut alors admettre que, lors de la destruction bilatérale du cortex surrénal supposée chez notre malade, la couche glomérulée qui sécrète l'aldostérone aurait été respectée.

Nous pouvons même aller plus loin et avancer qu'une fuite de sodium a pu avoir lieu avant la traduction clinique de la maladie d'Addison, au début de la néphrose, cette fuite en sodium et la déshydratation extracellulaire provoquant une hypersécrétion d'aldostérone. Mais il faut admettre également que si en général, les addisoniens présentent une déshydratation extracellulaire, ils ne constituent jamais de néphrose lipoïdique.

Il faudrait, pour tenter d'expliquer l'amélioration clinique et biologique de la néphrose parallèle au traitement anticoagulant, admettre que la couche glomérulée, à son tour, a été détruite, et qu'il n'existe plus de sécrétion d'aldostérone.

Cela irait de pair avec le chiffre toujours bas d'excrétion urinaire des 17 Cétostéroïdes et de la Cortisonurie.

D'autre part, la fonte des oedèmes pourrait être également attribuée à l'action de l'Héparine sur la dispersion des lipoprotéines et sur la perméabilité tissulaire, les premiers ayant préconisé l'emploi de l'Héparine dans la néphrose étant RAYNAUD et d'ESHOUGUES en 1952, puis SARRONG, RAFFE et DEYNE.

PORGE a également signalé 4 cas de néphrose dont les oedèmes ont été améliorés par l'Héparine. Mais si l'Héparine semble donner de bons

résultats sur les oedèmes, elle ne donne en général aucun résultat au point de vue humoral (un cas de PORGE, mais il persistait des signes d'insuffisance rénale) et nous hésitons à rendre l'Héparine responsable du renversement humoral observé chez notre malade, du seul fait de son action antilipémique.

Dans une seconde hypothèse, nous pensons nous proposer de rattacher la néphrose lipoïdique et la maladie d'Addison à une cause commune : la maladie thrombo-embolique.

Nous avons vu dans un chapitre précédent que 32 observations de néphrose lipoïdique avec thrombose des veines rénales avaient été publiées, à notre connaissance, jusqu'à ce jour ; et nous savons combien il est difficile d'affirmer qu'une thrombose des veines rénales ou de la veine cave inférieure est à l'origine d'une néphrose.

D'autre part, si des lésions vasculaires (hémorragie ou ramollissement), d'après RAMBERT, peuvent être à l'origine d'une maladie d'Addison, nous n'avons trouvé aucun cas d'insuffisance surrénale par thrombose des veines surrénales.

Rappelons que celles-ci se terminent à gauche dans la veine rénale et à droite, dans la veine cave inférieure.

Rappelons également que MILLIEZ a rapporté le cas d'une néphrose lipoïdique par thrombose d'une seule veine rénale.

Est-il alors illogique de penser qu'une thrombose de la veine rénale gauche puisse donner non seulement un syndrome néphrotique, mais encore des troubles surrénaux puisque la veine surrénale gauche se termine dans la veine rénale gauche. Ceci n'est bien entendu

qu'une déduction impossible à vérifier car la seule preuve valable serait l'examen des pièces anatomiques.

En ce qui concerne l'étiologie veineuse possible de la néphrose, voici nos arguments :

- I - Notre malade a présenté plusieurs accidents thrombo-phlébitiques (jambe droite, jambe gauche, cuisse gauche)
- 2 - Les nombreux tests de résistance à l'Héparine nous ont fait observer une hypercoagulabilité ou une isocoagulabilité difficile à vaincre malgré un traitement anticoagulant prolongé et intensif.
- 3 - Après le traitement par l'Héparine et la prise quotidienne de un comprimé de Tromexane depuis près de six mois, l'état général de notre malade s'est transformé, ses oedèmes ont fondu malgré le régime salé quotidien.
- 4 - Les différents examens de laboratoire effectués ont également montré une nette amélioration après ce traitement, tout au moins en ce qui concerne la néphrose lipoïdique.
 - les protides totaux qui, en mars 1957, étaient au taux de 42 grammes par litre, sont maintenant à 78 grammes par litre.
 - les lipides totaux étaient en Mars à 11,70 grammes par litre, ils sont actuellement à 8,75 grammes par litre.
 - urée sanguine : 0,50 gramme par litre.
 - test de résistance à l'Héparine : incoagulable dans les deux derniers tubes.
 - albumine urinaire : entre 0 et 3 grammes

par litre malgré le régime dans lequel entre un poids non réduit de chlorure de sodium. La diurèse se maintenant au-dessus de 2000 cc/24 h.

- le protéinogramme sanguin dont nous avons indiqué le pourcentage des fractions dans le chapitre huitième, est subnormal. Il est significatif de comparer les tracés de Juin 1957, Septembre 1957 et Mars 1958, les deux premiers avant traitement anticoagulant et le dernier après celui-ci (voir figure n° 7).
- le lipidogramme sanguin tend à se normaliser, mais moins nettement que le protéinogramme. Le pourcentage des lipoprotéines Bêta qui était en Juin de 90,6 %, et en Septembre, de 91,1 %, est actuellement de 86,5 % (voir figure n° 8).

5 - Nous avons fait pratiquer par le Docteur ECOIFFIER, à l'hôpital Marie-Lannelongue, sous surveillance médicale, une "cavographie" qui fut, malgré l'absence de traitement substitutif depuis 7 jours très bien supportée. Le traitement a d'ailleurs été repris dès la fin de l'examen. Cette cavographie montre, d'une part, la perméabilité de la veine iliaque droite et de la veine cave inférieure, d'autre part, la mauvaise opacification de la veine iliaque gauche avec, en ses lieux et place, un développement normal des collatérales.

La thrombose des veines rénales existe-t-elle ? Si oui, est-elle la cause ou la conséquence de la néphrose ?

L'insuffisance surrénale a-t-elle la même étiologie ou la coexistence des deux syndromes est-elle une coïncidence ? Des lésions des

Fig. 7
Comparaison des protéino-
grammes sanguins en
Juin 1957

Septembre 1957

Mars 1958

5.6.57

PROTEINOGRAMME

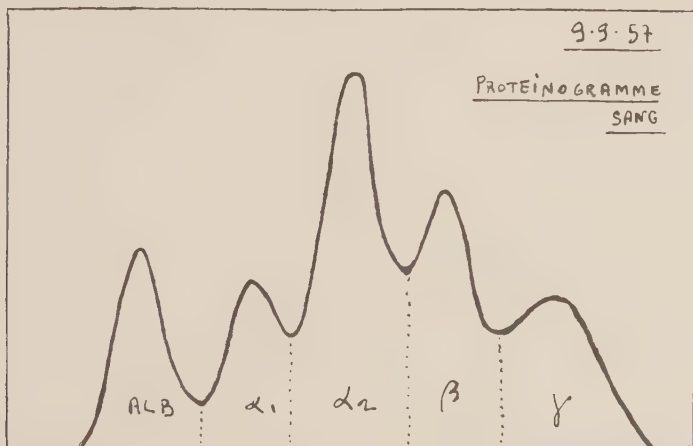
SANG



9.9.57

PROTEINOGRAMME

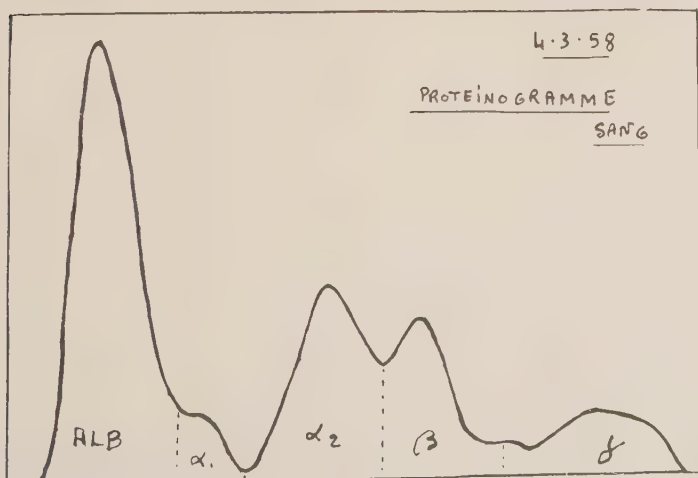
SANG



4.3.58

PROTEINOGRAMME

SANG





capsules surrénales se sont-elles constituées de manières irréversible ?

Il est impossible de trancher et de confirmer l'une ou l'autre de ces hypothèses.

Au point de vue thérapeutique, il faudra évidemment poursuivre le traitement hormonal substitutif, le problème se posant étant de savoir combien de temps il faudra poursuivre le traitement anticoagulant.

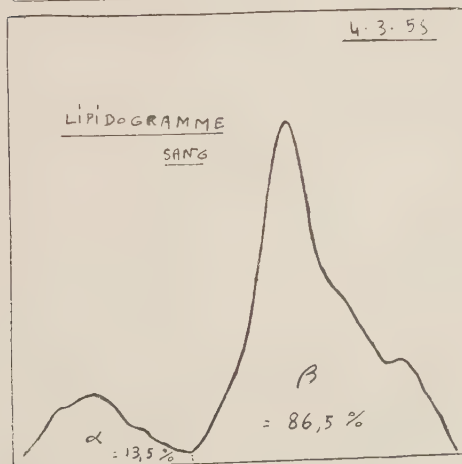
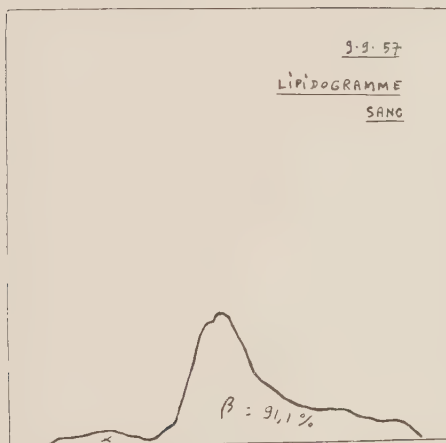
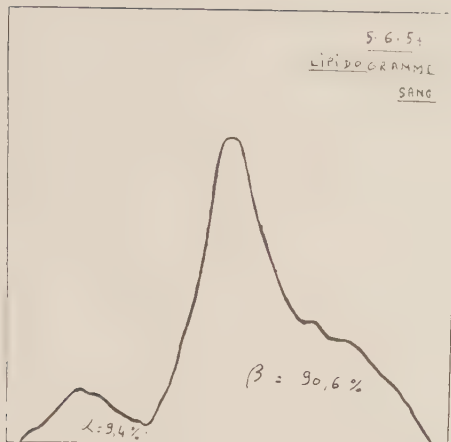
Fig. 8

Comparaison des
lipidogrammes sanguins

en Juin 1957

en Septembre 1957

en Mars 1958



CONCLUSIONS

-:-

Nous avons observé, chez un homme de 53 ans, un cas d'association, prouvée par les données cliniques et les examens biologiques, de néphrose lipoïdique, d'insuffisance surrénale type Addison, et de phlébites à répétition.

L'existence de la néphrose a été prouvée par la constatation d'oedèmes importants, d'albuminurie massive avec absence de troubles de l'excrétion uréique, de l'effondrement de la protidémie (avec inversion du rapport sérine/globuline) de l'hypercholestérolémie et de l'hyperlipidémie.

Le tableau de l'insuffisance surrénale a comporté la pigmentation d'apparition progressive, l'hypotension, l'amaigrissement, et surtout une hypostéroïdurie (abaissment de l'excrétion des 17 cétostéroïdes urinaires et de la cortisonurie). L'injection d'A.C.T.H. en préparation normale ou retard (Test de Thorn) n'a provoqué aucune modification de l'éosinophilie, non plus qu'une modification du taux urinaire des 17 cétostéroïdes ou des 17 hydroxycorticoïdes.

La maladie thrombo-embolique a comporté, outre des signes évidents de thromboses des membres inférieurs (apparues deux fois en un an) des signes d'hypercoagulabilité qui furent réduits par l'héparine et les anticoagulants de synthèse.

Le traitement anticoagulant intensif et prolongé permit la régression de l'état

phlébitique, mais aussi une amélioration considérable des signes cliniques et biologiques de la néphrose.

Après le traitement par les anticoagulants, l'insuffisance surrénale a pu être équilibrée avec 10 à 15 milligrammes d'hydrocortisone. La mélanodermie a régressé. Nous avons pu supprimer l'hormonothérapie pendant une semaine et même pratiquer, sous surveillance médicale, une cavographie qui fut parfaitement tolérée.

Cette observation est d'abord singulière par la coexistence d'un syndrome d'hyposurrénalisme apparemment complet et ne se corrigeant pas par stimulation corticotrope, et d'un syndrome néphrotique. On a pourtant avancé que la rétention hydrosaline néphrotique était en rapport avec une hypersécrétion d'aldostérone.

La coexistence de thrombophlébites à répétition nous a fait discuter la possibilité d'une étiologie vasculaire du syndrome observé, mais si l'on connaît l'existence de syndromes néphrotiques contemporains de thrombose des veines rénales, on comprend moins la coexistence du syndrome addisonien; et même si l'hypothèse d'une coïncidence reste la plus vraisemblable, nous nous sommes demandé s'il ne fallait pas envisager la responsabilité d'une thrombose surrénale.

Ce curieux cas d'association, qui pose plusieurs problèmes d'ordre thérapeutique et pathogénique, est à notre connaissance le premier qui ait été signalé.

Vu :
Le Président :
signé : F. COSTE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ADLERSBERG, SRICKER, HIMES

Hazard of A.C.T.H. and Cortisone therapy
in patients with hypercholesterolemia
J.A.M.A. 1955 159 1731-1734

ATCHIA

Coexistence du diabète sucré et de la
maladie d'Addison (à propos d'une obser-
vation)

Thèse Paris 1956 722 dact.

BARNA (Budapest)

Maladie d'Addison et diabète
Münchener Medizinische Wochenschrift
98 48 1956

BELL

Renal disease
Philadelphie 1950 Lea and Febiger Edit.

BROCH

Renal vein thrombosis, clinically, charac-
teristic syndrome
Nord Med. 1952 47 428-430

BRUMFITT et O'BRIEN

Renal vein thrombosis with nephrotic
syndrome and renal failure
Brit.Med.J. 1956 2 751-752

BUTTARO et SELLI

Deux cas d'association de Syndrome de
Cushing et de Tuberculose surrénale
La Riforma Medica 70 51 1956

CARRERA PICO et VALLEJO INIGUEZ DE CIRIANO
Syndrome néphrotique
Revista Clinica Espanola Madrid 58 4 1955
234-236

DECOURT J. et GUILLEMIN
Encyclopédie Médico-Chirurgicale

DECOURT J.
Insuffisances surrénales cliniquement
primitives
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 71 1955

DELARUELLE
Pleurésie, albuminurie, caillots dans
la veine rénale, cause de l'albuminurie
Bulletin Soc. Anat. Paris 1846 21 304-
309

DEPARIS, AUQUIER, CANIVET, LEVILLAIN, LISSAC
Thrombose des veines rénales et néphrose
lipoïdique
P.M. 1954 62 1363-1364

DEROW, SCHLESINGER, SAVITZ
Chronic progressive occlusion of the
inferior vena cava and the renal and por-
tal veins with the clinical picture of
the nephrotic syndrome. Report of a case
with a review of the litterature
Arch. Int. Med. 1939 63 626-647

d'ESHOUGUES et PASCALIS
Phlébo-thrombose ilio-cave au cours d'une
périartérite noueuse
Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris n° 25-26
1957

d'ESHOUGUES et PASCALIS
Thrombose de la veine cave au cours
d'une néphrose lipoïdique de l'adulte
Soc.Méd. des Hôpitaux de Paris 25-26 1957

FISCHBERG

Hypertension and Nephritis
1939 374 Philadelphie.. Lea and Febiger
Edit.

GEORGE

Ligature et Thrombose des veines rénales
Thèse Paris 1953

GERBER, MENDLOWITZ

Visceral thrombo-phlebitis migrans
Ann. Int.Med. 1949 30 560-579

GILBERT-DREYFUS

Confrontations thérapeutiques, Maladie
d'Addison
P.M. 64 413 1956

GUEGAN

Acquisitions nouvelles en endocrinologie
Fiches Médicales n° 8 1957

HARRISON, MILNE, STEINER

Clinical aspects of renal vein thrombo-
sis
Quar.J.Med. 1956 25 285-298

H. BRICAIRE et MATHIEU DE FOSSEY

Revue d'Endocrinologie
Revue du Praticien VI 20 1956

KAPLAN, NEWMAN, E. KAPLAN, BAKER, LEE

Bilateral renal vein thrombosis and the
nephrotic syndrome
Ann.Int. Med. 1956 45 505-518

MACH, FABRE, MULLER, NEHRER, BORTH

Oedème idiopathique par rétention sodi-
que avec hyperaldostéronurie
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 71 726
1955

MACH, FABRE

L'effet d'une nouvelle hormone cortico-surrénale : l'Aldostérone (electrocortine) dans la maladie d'Addison
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 70 353 1954

MILLIEZ et LAGRUE

Hypertension artérielle secondaire à une thrombose de la veine cave inférieure
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 25-26 1957

MILLIEZ, LAGRUE, de BAROCHEZ, SAMARCQ

Syndromes néphrotiques et Thromboses des veines rénales
J.Uro.Med. et Chir. 63 9 1957 569-578

PASTEUR VALLERY-RADOT, MILLIEZ, LAROCHE, DEBRAY et MARTIN

Un cas de thrombose primitive des deux veines rénales
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 65 1949 6II-6I5

POLLAK, KARK, PIRANI, SHAFTER, MUEHRCKE

Renal vein thrombosis and the nephrotic syndrome
Am.J.Med. 1956 21 496-520

PORGE

L'héparine dans le traitement de la néphrose lipéidique.
Arch. Hosp. 28.3.1956

RAMBERT

Encyclopédie médico-chirurgicale

RAYER

Traité des maladies du rein. 1841

VEZIN

L'Aldostérone. Régulation de la sécrétion chez le sujet normal et l'œdémateux
P.M. 66 23 22/3/1958 507-513

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

